

缺血性脑卒中患者近期功能预后影响因素分析

陆敏智 黄鹏 仲玲玲 刘定华 何伟

【摘要】 目的 探讨缺血性脑卒中患者近期功能预后影响因素。**方法** 选取 2014 年 10 月至 2016 年 3 月期间我院神经内科门急诊收治的 320 例急性缺血性脑卒中患者作为研究对象,其中男 189 例,女 131 例,平均年龄(65.6±11.1)岁,所有患者入院后均参照缺血性脑血管病临床路径给予规范治疗,在患者病情平稳后介入早期康复干预。采集患者可能与预后相关的临床信息,所有患者在入院 24 h 内采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)对其神经功能缺损程度进行评定,待患者病情稳定、早期康复介入前采用功能独立性评定(FIM)量表对其功能预后进行评估。于早期康复结束后(即神经内科出院时)再次对患者进行 NIHSS 和 FIM 量表评定。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析探讨影响缺血性脑卒中患者近期功能预后的相关因素。**结果** 经多因素 Logistic 回归分析校正后,本研究发现高龄(OR=1.061,95%CI:1.024~1.099,P=0.001)、高水平低密度脂蛋白胆固醇 LDL-C(OR=1.779,95%CI:1.190~2.658,P=0.005)以及入院时较重的神经功能缺损程度(OR=1.906,95%CI:1.585~2.293,P<0.001)均是缺血性脑卒中患者近期功能预后不良的独立危险因素。**结论** 缺血性脑卒中患者年龄、LDL-C 水平以及入院时神经功能缺损程度与其近期功能预后密切相关。

【关键词】 缺血性脑卒中; 功能预后; 影响因素; FIM 量表

基金项目: 无锡市卫生计生委科研项目(Q201616)

Fund program: Natural Science Foundation Program of Wuxi Health and Family Planning Commission (Q201616)

脑卒中是常见心脑血管疾病,具有高发病率、高死亡率和高致残率特点,目前是世界范围内致死率和致残率最高的疾病之一^[1]。我国 14 亿人口中每年脑卒中死亡人数大约为 160 万,而全国 700 万脑卒中幸存者中大约有 75% 存在不同程度劳动力丧失;由卒中导致的严重神经及肢体功能缺损,使患者生活质量明显下降,给患者、家庭及社会均带来沉重负担^[2]。缺血性脑卒中(ischemic stroke)是卒中中主要类型,其患者数量约占全部卒中患者总量的 80%,是单病种致死、致残率最高疾病。

在缺血性脑卒中诊治过程中,发现很多患者在梗死部位、面积近乎相同情况下,根据急性缺血性脑卒中诊治指南^[3]给予溶栓、抗凝、抗血小板聚集以及早期康复介入等治疗,但其神经及肢体功能恢复程度常存在很大差异,故通过研究缺血性脑卒中患者预后影响因素,对指导脑卒中临床干预具有重要意义。

对象与方法

一、研究对象

选取 2014 年 10 月至 2016 年 3 月期间我院神经内科门急诊收治的急性缺血性脑卒中患者 320 例,其中男 189 例,女 131 例;平均年龄(65.6±11.1)岁。患者入组标准包括:①均符合 WHO 制订的缺血性脑卒中诊治标准^[4];②均经颅脑 CT 或 MRI 检查确诊为脑梗死;③初发脑梗死,且病程为 1 d~3 周;④偏瘫侧上肢或/和下肢肌力<4 级,症状持续时间超过 48 h;⑤简易智

力精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)评分≥27 分;⑥所有患者均签署知情同意书。患者排除标准包括:①患有心源性栓塞、其他病因或不明原因型脑卒中、严重心脏疾病及近期发生心肌梗死、心绞痛疾患或严重感染等;②有严重肝、肾功能不全、血栓性疾病、肿瘤等;③近期输血、服用抗凝、抗血小板药物等。

二、临床治疗

所有患者均完成心电图、颈部血管彩超及头颅 MRI 或 CT 检查;根据缺血性脑血管病临床路径治疗规范^[3],所有患者均统一给予抗血小板药物、他汀类药物及对症支持治疗,同时参照“九五”攻关课题组《急性脑卒中早期康复的研究》^[5],当患者神经系统症状不再进展 48 h 后介入康复干预,康复治疗时间约为 2 周,每天至少训练 1 次,每次训练至少 45 min,其余时间由护士或家属帮助其训练;康复治疗以 Brunnstrom、Bobath 疗法为主,同时配合其它干预手段,包括早期良肢位摆放、功能性电刺激、偏瘫肢体被动活动、双下肢交替屈伸运动、坐位及站立位平衡训练、偏瘫侧肢体负重训练及作业治疗等。

三、预后影响因素分析

1. 患者一般临床资料统计:记录入组患者一般临床资料,包括年龄、性别、吸烟史、饮酒史、糖尿病史、高血压病史、体重指数(body mass index, BMI)、同型半胱氨酸、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)及高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)水平等。

2. 神经功能缺损程度及预后评定:采用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)对入组患者肢体运动、感觉、言语等神经功能缺损程度进行评定,该量表共包含 11 个子项,每个子项分值 0~4 分,0 分表示该项神经功能正常,分数越高则表示神经功能受损情况越严重^[6]。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2018.01.010

作者单位:214400 江阴,东南大学医学院附属江阴医院神经内科(陆敏智),康复科(刘定华,何伟);南京医科大学公共卫生学院流行病学系(黄鹏,何伟);淮安市第一人民医院神经内科(仲玲玲)

通信作者:何伟,Email:hewei861113@126.com

采用功能独立性评定 (functional independence measure, FIM) 量表对患者出院时功能预后进行评估, FIM 量表评估项目主要包括患者自理能力、括约肌控制、转移、行走以及交流和社会认知功能等, 该量表共有 18 个子项目, 每个子项分值 7 分, 总分为 126 分。预后良好包含完全独立 (126 分)、基本独立 (108~125 分) 和有条件独立 (90~107 分); 预后不良包含轻度依赖 (72~89 分)、中度依赖 (54~71 分)、重度依赖 (36~53 分)、极重度依赖 (19~35 分) 和完全依赖 (小于 19 分)^[7]。所有患者在入院 24 h 内进行 NIHSS 量表评定, 待患者病情稳定、早期康复介入前进行 FIM 量表评定, 待早期康复结束后 (即神经内科出院时) 再次采用 NIHSS 及 FIM 量表对患者进行评定。

四、统计学分析

本研究所得计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 定性计数资料以数量或构成比表示, 采用 SPSS 19.0 版统计学软件包进行数据分析, 计量资料比较采用 *t* 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验; 采用单因素和多因素 Logistic 回归分析临床资料与缺血性脑卒中患者近期预后间的相关性, 本研究所有统计检验均采用双侧检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、入选患者人口学特征分析

本研究共纳入缺血性脑卒中患者 320 例, 平均年龄 (65.6 ± 11.1) 岁; 其中男 189 例 (59.1%), 女 132 例 (40.9%); 有吸烟史患者 125 例 (39.1%), 有饮酒史患者 151 例 (47.2%), 有糖尿病史患者 68 例 (21.3%), 有高血压史患者 201 例 (62.8%), BMI ≥ 25 kg/m² 患者 114 例 (35.6%)。在上述 320 例患者中, 出院时 FIM 评分 < 90 分者 108 例, 预后不良比例为 33.8%。具体情况见表 1。

表 1 入组缺血性脑卒中患者基线资料分析

变量	预后良好 (n=212)	预后不良 (n=108)	合计
年龄, 岁	64.5 ± 11.2	67.8 ± 10.7	-
性别			
女	82 (38.6)	49 (45.4)	130 (40.8)
男	130 (61.4)	59 (54.6)	189 (59.2)
吸烟史			
无	129 (60.8)	66 (61.1)	195 (60.9)
有	83 (39.2)	42 (38.9)	125 (39.1)
饮酒史			
无	106 (50.0)	63 (58.3)	169 (52.8)
有	106 (50.0)	45 (41.7)	151 (47.2)
糖尿病史			
无	171 (80.7)	81 (75.0)	252 (78.8)
有	41 (19.3)	27 (25.0)	68 (21.3)
高血压史			
无	86 (40.6)	33 (30.6)	119 (37.2)
有	126 (59.4)	75 (69.4)	201 (62.8)
BMI ≥ 25 kg/m ²			
否	134 (65.1)	72 (63.0)	206 (64.3)
是	72 (34.9)	42 (37.0)	114 (35.7)
总胆固醇 (mmol/L)	4.40 ± 1.07	4.35 ± 1.20	
甘油三酯 (mmol/L)	1.76 ± 1.42	1.70 ± 1.49	
HDL-C (mmol/L)	1.23 ± 0.37	1.27 ± 0.71	
LDL-C (mmol/L)	2.35 ± 0.90	2.63 ± 0.98	
血同型半胱氨酸 (mmol/L)	15.39 ± 0.71	14.28 ± 0.89	

二、入选患者近期功能预后的影响因素分析

1. 单因素 Logistic 回归分析: 以研究对象近期功能预后是否良好作为因变量, 以年龄、性别、吸烟史、饮酒史、糖尿病史、高血压史、BMI 是否超标 (≥ 25 kg/m²)、入院时 NIHSS 评分以及 TC、TG、HDL-C、LDL-C、血同型半胱氨酸水平作为自变量进行单因素 Logistic 回归分析。结果显示年龄 (OR = 1.028, 95% CI: 1.006~1.051, $P = 0.013$)、入院时 NIHSS 评分 (OR = 1.830, 95% CI: 1.591~2.105, $P < 0.001$) 以及 LDL-C (OR = 1.380, 95% CI: 1.034~1.841, $P = 0.029$) 是入选脑卒中患者近期功能预后的影响因素, 即高龄、入院时神经功能缺损程度严重、高水平 LDL-C 与患者近期功能预后不良关系密切。具体情况见表 2。

表 2 本研究入选缺血性脑卒中患者近期功能预后影响因素分析 (单因素回归分析)

影响因素	回归系数	标准误	OR 值	P 值	95% CI
年龄	0.028	0.011	1.028	0.013	1.006~1.051
性别	0.287	0.240	1.333	0.230	0.833~2.132
吸烟史	-0.011	0.242	0.989	0.964	0.615~1.591
饮酒史	-0.336	0.239	0.714	0.159	0.447~1.140
糖尿病史	0.329	0.282	1.390	0.243	0.800~2.417
高血压史	0.439	0.251	1.551	0.081	0.948~2.539
BMI ≥ 25 kg/m ²	0.088	0.270	1.092	0.746	0.642~1.855
TC	-0.039	0.108	0.962	0.720	0.778~1.189
TG	-0.027	0.086	0.974	0.758	0.823~1.152
HDL-C	0.166	0.265	1.180	0.532	0.702~1.984
LDL-C	0.322	0.147	1.380	0.029	1.034~1.841
NIHSS 评分	0.604	0.071	1.830	<0.001	1.591~2.105
血同型半胱氨酸	-0.017	0.019	0.983	0.357	0.948~1.020

2. 多因素 Logistic 回归分析: 将单因素回归分析中显示有统计学意义的变量纳入多因素分析自变量中, 采用向前逐步法进行深入分析, 纳入标准为 $P < 0.10$, 剔除标准为 $P > 0.15$ 。结果经多因素校正后, 发现高龄 (OR = 1.061, 95% CI: 1.024~1.099, $P = 0.001$)、高 LDL-C (OR = 1.779, 95% CI: 1.190~2.658, $P = 0.005$) 以及入院时较重的神经功能缺损程度 (OR = 1.906, 95% CI: 1.585~2.293, $P < 0.001$) 是缺血性脑卒中患者近期功能预后不良的独立危险因素。具体情况见表 3。

表 3 入选缺血性脑卒中患者预后影响因素分析 (多因素回归分析)

影响因素	回归系数	标准误	OR 值	P 值	95% CI
年龄	0.059	0.018	1.061	0.001	1.024~1.099
LDL-C	0.576	0.205	1.779	0.005	1.190~2.658
NIHSS 评分	0.645	0.094	1.906	<0.001	1.585~2.293

讨 论

目前国内在评估缺血性脑卒中患者预后时多采用临床上操作简单的量表, 例如改良 Rankin 量表 (modified Rankin scale, MRS) 等, 但此类量表未针对缺血性脑卒中患者功能进行详细评分, 其评估结果多数情况不够精确^[8-9]。FIM 量表是国际上公认对患者功能独立性及其预后评定效度及信度均较高的量

表^[10-11],故本研究采用 FIM 量表对入选缺血性脑卒中患者功能预后进行评估,为预后影响因素分析提供准确数据资料。

年龄作为缺血性脑卒中预后的影响因素,国内、外研究多有报道,但结果不尽相同。一些研究报道随着年龄增长,患者功能预后较差^[8,12-13],而另有研究报道年龄并非患者功能预后的独立影响因素^[14]。本研究发现高龄是缺血性脑卒中患者近期功能恢复较差的独立危险因素。高龄患者由于基础情况较差,多伴有动脉硬化等疾病,同时患高血压、糖尿病或心脏疾病的风险也越高,在脑卒中发生后易伴发感染、多脏器功能障碍等情况,这些均有可能导致患者功能预后较差^[15]。低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)可被氧化成磷脂(phospholipid),后者能启动血管内炎症反应,并促进动脉粥样硬化形成^[16]。有研究报道高水平 LDL-C 与急性脑缺血患者较高死亡率有关,但该研究并未发现 LDL-C 水平与卒中后患者功能恢复存在相关性^[17]。需要指出的是,该研究采用改良 Barthel 指数以及改良 Rankin 量表对缺血性脑卒中患者功能预后进行评定^[17],而本研究采用 FIM 量表对患者功能预后进行评估,并发现高水平 LDL-C 是缺血性脑卒中患者近期功能预后不良的独立危险因素。入院时 NIHSS 评分能直接反映缺血性脑卒中患者入院时病情严重程度,与之前研究报道结果^[18]一致,本研究也发现入院时 NIHSS 评分是影响缺血性脑卒中患者近期功能恢复的重要因素。

目前公认的缺血性脑卒中预后观察指标主要有两类,一类是脑卒中发生数月内死亡率指标^[19];另一类是与患者功能及残疾相关的指标,主要涉及患者肢体功能、日常活动以及参与能力等。本研究采用患者功能预后作为主要观察指标。值得注意的是,目前虽然有许多临床研究报道了脑卒中患者多种功能预后的相关影响因素,但不同研究间的方法学方面存在较大差异,例如在脑卒中样本选择时,诊断上的差异、未将初发和多次卒中患者以及急性住院和恢复期患者进行区分等。此外一些研究纳入的对象均为症状较重脑卒中患者,这也可能导致样本偏倚^[15]。基于上述情况,我们建议在后续研究中采用综合的预后评估计算模型来对所有报道的预后影响因素进行荟萃分析。

综上所述,本研究结果发现高龄、高水平 LDL-C 以及入院时较重的神经功能缺损程度是缺血性脑卒中患者近期功能恢复较差的独立危险因素。但本研究只对影响缺血性脑卒中患者近期功能预后的因素进行了初步分析,并未涉及影响卒中后恢复的病理生理机制。在今后研究中可对相关因素(如高水平 LDL-C)影响卒中恢复的机制进行深入探讨,最终为缺血性脑卒中患者个体化治疗、预后判断提供重要参考资料。

参 考 文 献

- [1] Johnston SC, Mendis S, Mathers CD. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling [J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(4): 345-354. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70023-7.
- [2] Liu L, Wang D, Wong KS, et al. Stroke and stroke care in China: huge burden, significant workload, and a national priority [J]. *Stroke*, 2011, 42(12): 3651-3654. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.635755.
- [3] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4): 246-257. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.002.

- [4] The World Health Organization MONICA Project. WHO MONICA project principal investigators [J]. *J Clin Epidemiol*, 1988, 41(2): 105-114. DOI: 10.1016/0895-4356(88)90084-4.
- [5] 方定华, 王茂斌, 胡大萌, 等. 急性脑卒中早期康复的研究 [J]. *中国康复医学杂志*, 2001, 16(5): 266-272. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2001.05.004.
- [6] Adams HP, Davis PH, Leira EC, et al. Baseline NIH stroke scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) [J]. *Neurology*, 1999, 53(1): 126-126. DOI: 10.1212/WNL.53.1.126.
- [7] Kidd D, Stewart G, Baldry J, et al. The functional independence measure: a comparative validity and reliability study [J]. *Disabil Rehabil*, 1995, 17(1): 10-14. DOI: 10.3109/09638289509166622.
- [8] 丁琪, 陈旭. 急性缺血性脑卒中预后影响因素研究 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2016, 18(11): 1182-1185. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2016.11.017.
- [9] 王海利, 谈頔, 宋波, 等. H 型高血压与缺血性脑卒中预后的关系 [J]. *中华医学杂志*, 2012, 92(17): 1183-1186. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2012.17.008.
- [10] Kelly PJ, Furie KL, Shafiqat S, et al. Functional recovery following rehabilitation after hemorrhagic and ischemic stroke [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2003, 84(7): 968-972. DOI: 10.1016/S0003-9993(03)00040-6.
- [11] McNaughton H, DeJong G, Smout RJ, et al. A comparison of stroke rehabilitation practice and outcomes between New Zealand and United States facilities [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2005, 86(S2): 115-120. DOI: 10.1016/j.apmr.2005.08.115.
- [12] Greisenegger S, Zehetmayer S, Ferrari J, et al. Clinical predictors of death in young and middle-aged patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: long-term results of the vienna stroke registry: clinical predictors of ischemic stroke mortality in patients <60 years [J]. *J Neurol*, 2011, 258(6): 1105-1113. DOI: 10.1007/s00415-010-5893-9.
- [13] Varona JF, Bermejo F, Guerra JM, et al. Long-term prognosis of ischemic stroke in young adults. Study of 272 cases [J]. *J Neurol*, 2004, 251(12): 1507-1514. DOI: 10.1007/s00415-004-0583-0.
- [14] Samuelsson M, Söderfeldt B, Olsson GB. Functional outcome in patients with lacunar infarction [J]. *Stroke*, 1996, 27(5): 842-846. DOI: 10.1161/01.STR.27.5.842.
- [15] Macciocchi SN, Diamand PT, Alves WM, et al. Ischemic stroke: relation of age, lesion location, and initial neurologic deficit to functional outcome [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 1998, 79(10): 1255-1257. DOI: 10.1016/S0003-9993(98)90271-4.
- [16] Furnkranz A, Schober A, Bochkov VN, et al. Oxidized phospholipids trigger atherogenic inflammation in murine arteries [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2005, 25(3): 633-638. DOI: 10.1161/01.ATV.0000153106.03644.a0.
- [17] Xing Y, An Z, Yu N, et al. Low density lipoprotein cholesterol and the outcome of acute ischemic stroke: results of a large hospital-based study [J]. *Eur Neurol*, 2016, 76(5-6): 195-201. DOI: 10.1159/000450604.
- [18] 徐恩, 邓兵梅, 梁睿, 等. 脑梗死患者近期预后影响因素的分析 [J]. *中国慢性病预防与控制*, 2004, 12(2): 61-63. DOI: 10.3969/j.issn.1004-6194.2004.02.005.
- [19] Weimar C, Ziegler A, König IR, et al. Predicting functional outcome and survival after acute ischemic stroke [J]. *J Neurol*, 2002, 249(7): 888-895. DOI: 10.1007/s00415-002-0755-8.

(修回日期: 2017-10-13)

(本文编辑: 易 浩)